

Essai d'Analyse Expérimentale du mode d'action de la Neurectomie péri-artère hépatique sur le Foie

Travail du Laboratoire de Pathologie Chirurgicale
(Professeur P. MALLET-GUY)

et du Laboratoire d'Anatomie Pathologique de la Faculté de Médecine
de Lyon (Professeur J.-F. MARTIN)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 20 JUILLET 1955

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

BRENOT Georges

Diplômé de Parasitologie

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 1^{er} Mai 1930 à CHATEAURENAUD (Saône-et-Loire)



IMPRIMERIE DES BEAUX-ARTS
CAMILLE ANNEQUIN, 19, RUE ROUX-SOIGNAT, LYON

1955

ESSAI D'ANALYSE EXPÉRIMENTALE
DU MODE D'ACTION DE LA NEURECTOMIE
PÉRI-ARTÈRE HÉPATIQUE SUR LE FOIE

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen Honoraire.....	MM. J. LEPINE
Doyen	HERMANN
Assesseur	GATE

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. NICOLAS, COLLET, CLUZET, BERARD, GUIART, PIERY, CADE, PATEL, LEPINE,
SAVY, TRILLAT, LERICHE, MOURIQUAND, MAZEL, LEULIER

PROFESSEURS

Clinique médicale A.....	MM. FROMENT
Clinique médicale B.....	P. RAVAUT
Clinique chirurgicale A.....	SANTY
Clinique chirurgicale B.....	WERTHEIMER
Clinique ophtalmologique.....	BONNET
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	MAYOUX
Clinique urologique.....	CIBERT
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.....	DUFOURT
Clinique dermatologique et syphiligraphique.....	GATE
Clinique neuro-psychiatrique et Hygiène mentale.....	DECHAUME
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie.....	SEDALLIAN
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	GUILLEMINET
Clinique gynécologique.....	POLLOSSON
Clinique obstétricale et Accouchements.....	PIGEAUD
Clinique stomatologique.....	DUCLOS
Clinique médicale infantile et Hygiène premier âge.....	BERNHEIM
Pharmacie et Pharmacologie.....	DREYON
Physiologie.....	HERMANN
Anatomie pathologique.....	J.-F. MARTIN
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	PONTHUS dét. à Bayreuth
Médecine du Travail.....	BOURRET
Parasitologie et Pathologie exotique.....	GARIN
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.....	ROCHET
Chimie organique et Toxicologie.....	CHAMBON
Pathologie générale et expérimentale.....	JOSSERAND
Hydrologie thérapeutique, Climatologie et Ecologie sociale.....	DELORE
Anatomie.....	GABRIELLE
Pathologie interne.....	CROIZAT
Chimie biologique et médicale.....	ENSELME
Pathologie chirurgicale.....	MALLET-GUY
Histologie.....	NOEL
Pharmacie galénique et matière médicale.....	REVOL
Médecine légale et déontologie.....	ROCHE
Thérapeutique.....	LEVRAT
Hygiène et Action sanitaire et sociale.....	SOHIER
Biologie médicale.....	JOURDAN
Propédeutique chirurgicale.....	BERTRAND.
Botanique et cryptogamie.....	NETIEN
Chimie analytique pharmaceutique.....	BADINAND.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique MM. BANSILLON
Physique biologique..... BERGER

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Parasitologie	MM. COUDERT ROMAN	Bactériologie	MM. A. BERTOYE CHATONNET
Parasitologie	X...	Physiologie	J.-F. CIER
Histologie		Physiologie	R. GREYSSSEL
		Biochimie médicale	

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		AGRÉGÉS EN EXERCICE		MM.	
Pathologie médicale	BRUN	Anatomie pathologique ..	A. GUICHARD		
Pathologie médicale	M. GIRARD	Anatomie	M. LATARJET		
Pathologie médicale	P. GIRARD	Neuro-chirurgie	LECUIRE		
Pathologie médicale	JEUNE	Oto-rhino-laryngologie ..	X...		
Pathologie médicale	VACHON	Ophthalmologie	PAUFIQUE		
Pathologie médicale	GALY	Urologie	PERRIN		
Pathologie médicale	GONIN	Dermato-syphiligraphie ..	THIERS		
Pathologie chirurgicale ..	BÉRARD	Médecine légale	X...		
Pathologie chirurgicale ..	DARGENT				
Pathologie chirurgicale ..	DESJACQUES				
Pathologie chirurgicale ..	LABRY				
Pathologie chirurgicale ..	MANSUY				
Pathologie chirurgicale ..	A. TRILLAT				
Pathologie chirurgicale ..	GUILLET				
Orthopédie	J. MARION				
Obstétrique	BROCHIER				
Obstétrique	MAGNIN				
Obstétrique	MATHIEU				

CHARGÉS DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ

Hygiène	MM.
Histologie	BENAZET
Physique biologique.....	L. DUMONT
Pharmacie et Pharmacol....	MORET
Chimie organ. et toxicol.	A. CIER
	L. PERROT

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. MALLET-GUY, Président; M. GIRARD, LECUIRE, GUILLET, Assesseurs

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

Essai d'Analyse Expérimentale du mode d'action de la Neurectomie péri-artère hépatique sur le Foie

Travail du Laboratoire de Pathologie Chirurgicale
(Professeur P. MALLET-GUY)

et du Laboratoire d'Anatomie Pathologique de la Faculté de Médecine
de Lyon (Professeur J.-F. MARTIN)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 20 JUILLET 1955

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

BRENOT Georges

Diplômé de Parasitologie

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 1^{er} Mai 1930 à CHATEAURENAUD (Saône-et-Loire)



IMPRIMERIE DES BEAUX-ARTS
CAMILLE ANNEQUIN, 19, RUE ROUX-SOIGNAT, LYON

1955



A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Je leur dédie ce travail, humble témoignage de ma reconnaissance et de ma profonde affection.

A MES FRÈRES

A MA FIANCÉE

A TOUS LES MIENS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur P. MALLET-GUY

Il nous a fait le très grand honneur de nous accepter dans son Laboratoire, et de présider notre Jury. Les heures passées à l'Expérimentation sont parmi les plus fécondes et les plus agréables de nos études. Nous lui témoignons notre grande admiration et notre profonde et respectueuse gratitude.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur Agrégé M. GIRARD

Monsieur le Professeur Agrégé J. LECUIRE

Monsieur le Professeur Agrégé R. GUILLET

Hommages respectueux.

A Monsieur le Docteur L. EICHOLZ

Il ne nous ménagea ni ses conseils éclairés, ni son aide précieuse ; il nous apprit beaucoup, avec une grande gentillesse, et nous guida dans l'élaboration de ce travail.

Nous le remercions de tout cœur, et l'assurons de notre attachement.

A Monsieur le Professeur J.-F. MARTIN

C'est dans son Laboratoire que notre étude histo-pathologique a été réalisée.
Nous l'assurons de notre profond respect.

A Monsieur le Docteur J. FEROLDI

La partie histologique de cette thèse lui est due.
Nous nous trouvons très honoré de ce qu'elle ait été
confiée à un anatomo-pathologiste aussi éminent.
Nous le remercions vivement.

A Monsieur le Docteur M. GANGOLPHE

Chef du Laboratoire de Pathologie Chirurgicale, il nous
aida de ses conseils bienveillants.
Nous lui exprimons notre respectueuse gratitude.

A TOUT LE PERSONNEL DU LABORATOIRE
DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE

En témoignage de reconnaissance.

A Monsieur le Médecin-Général GIRAUD

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

*Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire
et de l'Hôpital Militaire d'Instruction des Genettes*

A Monsieur le Médecin Lieutenant-Colonel TOUZARD

Chirurgien des Hôpitaux Militaires

Maître bienveillant, nous le remercions de ses conseils,
et conservons de lui un souvenir respectueux.

A Monsieur le Médecin Lieutenant-Colonel SIFFERÉ

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Sa technique opératoire et son érudition furent pour
nous un enseignement fécond.
Nous lui exprimons notre vive et respectueuse gratitude.

A Monsieur le Médecin Lieutenant-Colonel CAMELIN

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Au cours d'un semestre passé dans son Service, nous
avons admiré l'étendue de son savoir et de son dévouement.
Très respectueusement.

A Monsieur le Médecin-Capitaine REBOUL

Assistant des Hôpitaux Militaires

Deux années durant, il fut notre Commandant de compagnie. Il s'intéressa à nos études avec beaucoup de bienveillance, et, quand nous lui révélâmes notre souhait de pratiquer la chirurgie expérimentale, il eut l'amabilité de nous présenter à son Maître le Professeur P. Mallet-Guy.

Nous le remercions respectueusement et l'assurons de notre reconnaissance.

A TOUS NOS MAITRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

ET DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION

La neurectomie péri-artère hépatique s'est avérée être, en clinique, une opération utile pour le traitement des ictères par hépatite.

Cette intervention fut réalisée pour la première fois à Lyon, le 17 janvier 1947, par M. le Professeur P. MALLET-GUY.

Elle s'adressait à un sujet ictérique depuis deux mois et demi ; rien, sur le plan clinique, n'avait permis de retenir une cause rétentive ; la thérapeutique médicale s'était montrée inefficace ; enfin, le contrôle radio-manométrique per-opératoire n'avait révélé aucune anomalie anatomique ou fonctionnelle des voies biliaires.

Cette opération consiste, rappelons-le, à réséquer, sur au moins un centimètre, l'abondant plexus nerveux entourant étroitement l'artère hépatique commune.

En 1950, le Docteur L. EICHOLZ, dans sa thèse sur la « Chirurgie des Ictères par Hépatite », en rapporte 8 cas.

Depuis, le terme de « neurectomie » a été substitué au terme initial de « sympathectomie », ce terme présentant l'avantage de ne pas préjuger de la nature fonctionnelle du plexus nerveux.

Actuellement, la statistique opératoire du Professeur MALLET-GUY comporte un total de soixante-dix interventions de ce type.

Les indications de cette opération se sont peu à peu codifiées.

La neurectomie péri-artère hépatique s'adresse à des malades présentant :

— soit un ictère par hépatite reconnu, à évolution prolongée et sévère, rebelle au traitement médical ;

— soit un ictère chronique apparemment dû à une lithiase ou à une compression extrinsèque des voies biliaires.

L'intervention ne montre ni obstacle mécanique, ni obstacle fonctionnel décelable par le contrôle manométrique et radiologique per-opératoire.

Dans tous les cas où la cause de l'ictère réside dans l'existence de « cholangiolites » intra-hépatiques, dans une hépatite mésoenchymateuse ou une hépatose avec surcharge biliaire, les résultats de l'intervention sont profitables et souvent spectaculaires.

Ainsi savait-on tout l'intérêt de cette intervention bénigne.

Il convenait donc d'essayer d'analyser expérimentalement son mode d'action.

HISTORIQUE

Il semble qu'aucun travail d'analyse systématique du mode d'action de la neurectomie péri-artère hépatique n'ait encore été réalisé.

Cependant, nombreuses sont les recherches qui, sur le plan expérimental, se rapprochent de cette étude, et nous pouvons grouper les expériences rapportées dans la littérature sous trois rubriques :

Action vaso-motrice, action sur le fonctionnement du foie, action sur le comportement histologique du parenchyme hépatique.

1° *Action vaso-motrice.*

FRANÇOIS-FRANK, HALLION, FAUVERT *montrèrent* que la sympathectomie péri-artère hépatique provoque une vaso-dilatation à l'intérieur du foie.

2° *Action sur le fonctionnement hépatique.*

Des expériences de NAGAE (Tokio), il ressort que l'énervation totale du foie n'amène pas de modification de la quantité de bile sécrétée, mais, par contre, des modifications considérables de la teneur de ses constituants.

Des expériences de TAKANO se rapportant à la section du splanchnique concluent au même effet.

D'autres auteurs, parmi lesquels DEPISCH, HASENOEHL, SCHOENBAUER, LEONE, CHIANELLO, DE FERMO, DONATI, KONATSU, s'attachèrent à l'étude du retentissement de la sympathectomie péri-artère hépatique sur la fonction glycogénique du foie : quelque temps après cette intervention réalisée sur des chiens partiellement pancréatectomisés, ils constatèrent, pendant plusieurs mois, un aplatissement de la courbe d'hyperglycémie provoquée.

3° *Action sur le comportement histologique du foie.*

CHIANELLO, puis FERMO et DONATI rapportèrent que, après la sympathectomie de l'artère hépatique, se produisait une triple modification histologique de l'organe : d'abord congestion des capillaires, puis dégénérescence de certaines cellules, enfin prolifération du tissu conjonctif.

Enfin, sous l'impulsion de REILLY, BROCARD étudie l'action, sur le comportement histologique du foie du cobaye, de l'iniecton, au niveau des nerfs splanchniques ou au contact du pédicule hépatique, d'une dose infra-toxique de phosphore, d'alcool ou de toxines diverses. Il obtient ainsi des lésions hépatiques plus ou moins graves et associées en proportions variables :

- hyperplasie réticulo-endothéliale,
- dégénérescence parenchymateuse allant de la dégénérescence graisseuse à la dégénérescence nécrotique,
- prolifération lympho-conjonctive.

L'absence de lésions spécifiques correspondant aux différents agents employés pour produire ces effets ; l'absence, d'autre part, de rapports entre la dose infra-toxique injectée et les résultats obtenus, faisaient invoquer à BROCARD le rôle intermédiaire du système nerveux sympathique dans la production des lésions observées.

Cependant, pour intéressantes que fussent les notions déjà acquises, elles restaient incomplètes et parfois contradictoires. Aucune ne rendait compte de façon satisfaisante du mécanisme de l'action thérapeutique de la neurectomie péri-artère hépatique : aucune des recherches réalisées, d'ailleurs, n'avait été directement orientée dans ce sens.

Ce fut, depuis plusieurs années, l'une des tâches du Laboratoire de Pathologie Chirurgicale de rechercher, précisément, le mode d'action de l'intervention réalisée en clinique par le Professeur MALLET-GUY.

Ayant eu l'honneur de participer à certaines des recherches entreprises, nous avons tenté, dans cette thèse, d'exposer les travaux réalisés.

CHAPITRE III

LA NEURECTOMIE PERI-ARTERE HEPATIQUE

— *Rappel anatomique.*

— *Technique chez le chien.*

RAPPEL ANATOMIQUE.

1° *Historique.*

Si les travaux physiologiques de COURTADE et GUYON chez le chien avaient déjà, au début de ce siècle, jeté quelque lumière sur l'innervation biliaire, tous les Classiques s'accordent pour reconnaître que la description princeps des nerfs du foie chez l'homme fut l'œuvre, en 1920, à Lyon, de A. LATARJET, P. BONNET et A. BONNIOT.

Mais, pendant longtemps encore, les auteurs devaient s'attacher à cette étude difficile.

DELMAS et LAUX, DOGIEL, HOVELACQUE, JAYLE, MAC CREA, RAIGORODSKY, SWANN apportèrent leur contribution à la connaissance de cette importante question.

ALEXANDER (1940) et FRANKSSON (1947) y consacrèrent des travaux intéressants.

En 1942, R. GUILLET apporta des notions précises dans un chapitre où subsistaient encore de nombreuses controverses.

SABUSSOW (1937) et JABONERO (1951), par leurs études histologiques, confirmèrent beaucoup de données déjà acquises.

Enfin, en 1953, MESTER consacrait un certain nombre de pages à cette innervation vue sous l'angle chirurgical.

Tous ces travaux devaient corroborer la description des auteurs lyonnais sans la modifier sensiblement, seules des nuances de terminologie venant le plus souvent s'y ajouter.

Cependant, l'étude du mécanisme d'action de la neurectomie péri-artère hépatique n'était fondée que si l'innervation hépatique du chien était semblable à celle de l'homme.

Or, dès 1943, SCHULZE et BOYDEN publiaient le résultat de leurs recherches sur l'espèce canine, et, en 1949, ROYSTER et ses collaborateurs concluaient que la disposition anatomique des nerfs biliaires était sensiblement superposable chez l'homme et chez le chien et tout particulièrement en ce qui concerne le plexus nerveux antérieur.

2° *Disposition anatomique.*

Notre dessein n'est pas de reproduire ici une description longue et minutieuse exposée dans des travaux qui font autorité, mais seulement d'esquisser un aperçu d'ensemble de l'innervation du foie vue sous l'angle de la neurectomie péri-artère hépatique chez le chien.

Nous ne parlerons donc ni du nerf gastro-hépatique, ni des nerfs dont la description individuelle n'est pas directement utile à l'intervention que nous exposons.

Emanant de la portion coeliaque du plexus solaire, les nerfs du foie sont d'abord, à leur origine, étroitement mêlés et en rapport direct avec la naissance des artères coronaire stomacique, hépatique et splénique. Ils forment alors un feutrage indissociable, et, par son aspect, sa profondeur, la présence des vaisseaux, cette région est difficilement accessible à la chirurgie nerveuse.

Après un centimètre environ, les mailles du plexus d'origine ne tardent pas à s'élargir, et des formations tronculaires s'individualisent.

Elles vont donner naissance à ce qu'il est convenu d'appeler, depuis A. LATARJET, les deux pédicules nerveux du foie, l'un antérieur, l'autre postérieur.

Ces deux pédicules s'opposent totalement.

Le pédicule nerveux postérieur, accompagnant la veine Porte dont il croise la face profonde, n'est pas repéré au cours de la neurectomie péri-artère hépatique.

Le pédicule nerveux antérieur, au contraire, est d'accès facile, du moins dans une portion de son trajet où il est le satellite étroit de l'artère hépatique commune.

On peut lui décrire trois portions dont une seulement est véritablement chirurgicale, lieu d'élection de l'intervention.

La première partie correspond à l'origine des nerfs au niveau de la région coeliaque ; les filets nerveux, à ce niveau, sont, pour la plupart, postérieurs à l'artère. Mais, après un centimètre environ, la majorité des filets postérieurs contourne le bord gauche du vaisseau et tend à se rassembler sur sa face antérieure.

C'est alors la deuxième portion du pédicule, lieu électif de la résection nerveuse ; en effet, dans un troisième segment, les nerfs se sont dispersés le long de l'artère hépatique propre et des voies biliaires hautes.

Seule, la seconde portion du pédicule nerveux antérieur du foie est donc véritablement intéressante à étudier.

Les nerfs y sont rassemblés et étroitement unis à la gaine vasculaire.

Ils sont de deux types : les uns, de couleur grise, de dimensions capillaires, sont difficilement repérables ; les autres, au contraire, atteignant $1/5$ de millimètre de diamètre, sont recouverts d'une gaine de myéline à laquelle ils doivent leur teinte blanche.

Tous ces nerfs sont richement reliés entre eux tout particulièrement au devant de l'artère. La disposition en lacet des plus gros est évidente et caractéristique, et l'on peut voir, tout au long de la face antérieure de l'artère, des anastomoses en barreaux d'échelle qui forment, somme toute, un véritable buisson derrière lequel se dissimule le vaisseau.

Ainsi, dans leur portion chirurgicale, les nerfs du foie n'ont-ils de rapports étroits qu'avec l'artère.

C'est ce qui justifie, anatomiquement, la neurectomie autour de l'artère hépatique commune.

TECHNIQUE OPÉRATOIRE CHEZ LE CHIEN.

La technique opératoire chez le chien ne diffère pas, dans ses grandes lignes, de celle employée chez l'homme.

L'anesthésie pratiquée est une anesthésie générale par voie intra-veineuse au Nesdonal, sans prémédication.



Fig. 1. — Technique de la résection du pédicule nerveux antérieur du foie.

La position opératoire du chien est le décubitus dorsal, un billot étant glissé sous la colonne dorso-lombaire.

L'intervention elle-même comprend les temps principaux suivants :

— Laparotomie médiane sus-ombilicale et introduction d'un écarteur de Gosset.

— Traction de l'estomac en bas et à gauche, afin de tendre l'épiploon gastro-hépatique.

— Effondrement du petit épiploon et introduction dans la brèche d'une valve de Leriche qui refoule les lobes hépatiques vers le haut, tandis qu'un écarteur de Farabeuf abaisse l'estomac.

— Découverte de l'artère hépatique commune et neurectomie.

L'artère apparaît dans la profondeur sur le plancher de l'arrière-cavité des épiploons. Elle se reconnaît facilement à ses dimensions (2 à 4 millimètres de diamètre), à ses battements, à la présence constante d'un ganglion lymphatique sur son bord antéro-interne, et surtout au riche lacis nerveux qui la dissimule.

Il est pratique de placer une pince de Tuffier en pont sur l'artère pour la soulever.

De petites pinces de Bonniot saisissent en plusieurs points les nerfs que l'on peut, dès lors, séparer de l'artère au dissecteur.

La résection, qui intéresse également la gaine de l'artère, porte sur une longueur d'un à deux centimètres.

L'artère, ainsi mise à nu, est lisse et se contracte.

En somme, l'opération se conduit comme une sympathectomie péri-artérielle, mais la résection nerveuse est plus large, intéressant la totalité du pédicule nerveux antérieur du foie.

CHAPITRE IV

ACTION DE LA NEURECTOMIE PERI-ARTERE HEPATIQUE SUR LE TONUS DES VOIES BILIAIRES

Les anatomistes nous ont montré que les nerfs satellites de l'artère hépatique proviennent du plexus solaire.

Ils sont donc tributaires des nerfs splanchniques et vagues.

Leur rôle sur la motricité biliaire a été diversement interprété.

Les travaux du Professeur MALLET-GUY et de son Ecole ont montré que le splanchnique droit est bien le nerf inhibiteur des voies biliaires, alors que les nerfs vagues ont un effet inverse.

On pouvait donc se demander si la neurectomie péri-artère hépatique n'agissait pas en modifiant le tonus des voies biliaires.

Données de l'expérimentation.

Les travaux expérimentaux relatifs à cette question ont été réalisés, sous la direction du Professeur P. MALLET-GUY, par ses collaborateurs L. EICHOLZ, J. DESCOTES et J. POPOVIC.

Mode d'enregistrement des variations tensionnelles.

— La pression à l'intérieur des voies biliaires fut enregistrée graphiquement après introduction d'un trocart vésiculaire. L'appareil utilisé à cet effet est le manomètre employé en chirurgie biliaire.

La technique de l'enregistrement est simple ; elle fut décrite, dès 1942, chez l'homme, et, depuis une douzaine d'années, elle est employée au Laboratoire.

R. FEIT en a discuté toutes les modalités d'emploi dans sa thèse.

Rappelons la nécessité, pour pratiquer un enregistrement graphique correct, d'enlever le billot utilisé pour l'intervention, et d'employer pour cet enregistrement du sérum physiologique dont la température avoisine 38°.

Plusieurs courbes doivent être enregistrées, jusqu'à l'obtention d'une pression stabilisée à un niveau constant correspondant au chiffre tensionnel.

Cette méthode, à elle seule, offre toute garantie.

Cependant, dans la plupart des cas, un enregistrement graphique de l'état des voies biliaires a été réalisé avec du lipiodol ultra-fluide Guerbet, produit qui ne provoque pas par lui-même de modifications du tonus biliaire.

Cette cholangiographie par voie vésiculaire fut pratiquée selon la méthode habituelle, le chien étant en decubitus latéral droit, position qui permet de dégager la terminaison du cholédoque : 10 cm³ d'huile opaque sont introduits dans le système, puis refoulés par 15 cm³ de sérum physiologique.

Ainsi peut-on obtenir un double document.

CONDUITE DE L'EXPÉRIMENTATION.

1° Résection isolée du plexus antérieur.

L'expérimentation comporte deux temps opératoires :

Premier temps : Dans un premier temps, l'intervention suivante est pratiquée :

— Laparotomie médiane sus-ombilicale.

— Introduction du trocart vésiculaire.

Enregistrement graphique de la pression dans les voies biliaires.

— Neurectomie péri-artère hépatique selon la technique indiquée plus haut.

Deuxième temps : Le deuxième temps opératoire consiste en un contrôle manométrique et, éventuellement, radiographique des voies biliaires, suivant la même méthode que précédemment.

Le délai séparant ces deux temps fut de une à quatre semaines.

Cet intervalle semble, en effet, suffisamment éloigné de la période des suites opératoires.

RESULTATS DE LA RESECTION ISOLEE DU PLEXUS ANTERIEUR

Dans l'étude des résultats, les différences de pression inférieures à 3 cm. d'eau n'ont pas été prises en considération. De telles différences, en effet, sur le plan clinique, ne sont pas appréciables.

Du 23-5-53 au 23-11-54 furent pratiquées 21 résections isolées du pédicule nerveux antérieur.

Les résultats sont consignés dans le Tableau I.

TABEAU I

Résection isolée du pédicule nerveux antérieur du foie.

<i>Pression vésiculaire</i>				<i>Pression vésiculaire</i>			
Exp.	Avant NPAH	Après NPAH (1 à 4 sem.)	Effet	Exp.	Avant NPAH	Après NPAH (1 à 4 sem.)	Effet
2600	10	9	nul	2680	10	10	nul
2613	24	24	nul	2696	16	13	nul
2617	12	22	hypertonie	2752	6	11	hypertonie
2638	17	22	hypertonie	2769	9	10	nul
2640	22	22	nul	2778	13	10	nul
2656	10	12	nul	2829	10	7	nul
2652	14	12	nul	2831	13	16	nul
2663	14	20	hypertonie	2834	8	9	nul
2667	14	14	nul	2837	16	13	nul
2675	13	10	nul	2839	12	17	nul
2678	14	12	nul				

17 fois, l'effet de la neurectomie fut donc nul.

4 fois une hypertonie fut observée.

Ainsi, chez le chien, dans la grande majorité des cas, l'intervention ne produit-elle pas de modifications du tonus des voies biliaires.

2^e Contre-expérience

Réssection associée du plexus antérieur

Toutefois, une contre-expérience s'imposait.

Elle fut exécutée pendant la même période, et réalisée par l'association, à la neurectomie, d'une autre intervention nerveuse :

Soit une vagotomie bilatérale au cardia,

Soit une splanchnicectomie droite par résection des septième, huitième et neuvième ganglions sympathiques thoraciques droits.

Cette intervention complémentaire fut réalisée sur un certain nombre des chiens précédents, après le contrôle radio-manométrique du second temps opératoire décrit plus haut.

Un troisième temps opératoire a donc été nécessaire pour enregistrer l'effet obtenu.

Il fut exécuté une semaine après le second.

Résultats de la résection associée du plexus antérieur.

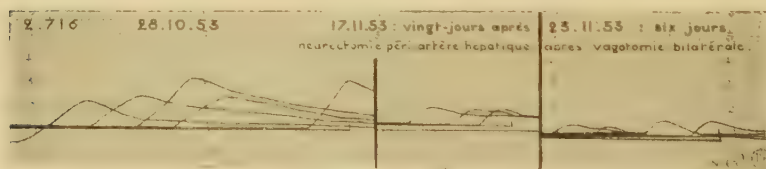


Fig. 2. — Effet nul de la résection du pédicule nerveux antérieur du foie.
Efficacité de la vagotomie consécutive.

Exp. 2716. — Pression vésiculaire initiale stabilisée à 10 cm. d'eau. 21 jours après neurectomie péri-artère hépatique, la pression vésiculaire est retrouvée à 10 cm. d'eau.

— 6 jours après vagotomie bilatérale au cardia, la pression vésiculaire est tombée à 6 cm. d'eau.

4 vagotomies et 9 splanchnicectomies furent réalisées dans ces conditions.

Les résultats fournis par cette contre-épreuve furent significatifs :

— Les 4 vagotomies provoquèrent 4 hypotensions affirmées à la fois par la manométrie et la radiographie (Tableau II).

TABLEAU II

Résection du pédicule nerveux antérieur (premier temps),
puis vagatomie bilatérale (deuxième temps)

Premier temps				Deuxième temps	
Neurectomie péri-artère hépatique				Vagatomie bilatérale	
Pression vésiculaire				Pression vésiculaire	
Exp.	Avant	Après (1 à 4 sem.)	Effet	Pression vésiculaire (1 semaine après)	Effet
2671	10	12	nul	7	Hypotonie
2716	10	10	nul	6	Hypotonie
2728	10	10	nul	Blocage par précipitation biliaire	Hypotonie
2811	12	10	nul	idem	Hypotonie

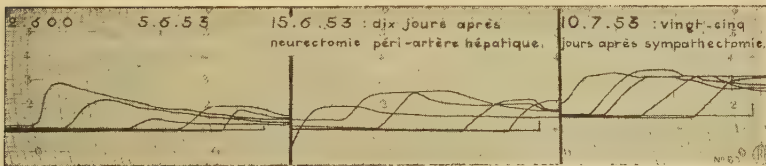


Fig. 3. — Effet nul de la résection du pédicule nerveux antérieur du foie.
Efficacité de la sympathectomie consécutive.

Exp. 2600. — Pression vésiculaire initiale stabilisée à 10 cm. d'eau.
— 10 jours après neurectomie péri-artère hépatique, la pression vésiculaire reste stabilisée à 10 cm. d'eau.
— 25 jours après résection trans-thoracique des septième, huitième et neuvième ganglions sympathiques droits, la pression vésiculaire est montée à 15 cm. d'eau.

— Les 9 résections des ganglions d'origine du splanchnique droit donnèrent :

— lors de 9 contrôles manométriques, 8 augmentations de pression et un effet nul ;

— lors de 4 contrôles radiographiques, un aspect d'hypertonie et 3 images difficiles à interpréter (Tableau III).

TABLEAU III

Résection du pédicule nerveux antérieur (premier temps)
puis sympathectomie thoracique droite (deuxième temps)

Premier temps				Deuxième temps	
Neurectomie péri-artère hépatique				Sympathectomie droite	
Pression vésiculaire				Pression vésiculaire Une semaine après	
Exp.	Avant	Après (3 ou 4 sem.)	Effet	Pression vésiculaire (1 semaine après)	Effet
2600	10	10	nul	15	hypertonie
2617	12	22	hypertonie	20	pas de modification de l'hypotonie
2670	21	22	nul	32	hypertonie
2673	8	10	nul	14	hypertonie
2727	12	3	hypertonie	14	hypertonie
2798	12	12	nul	20	hypertonie
2804	8	10	nul	8	nul
2825	8	16	hypertonie	25	hypertonie
2836	14	11	nul	24	hypertonie

Résultats globaux.

Les résultats globaux de ces expériences peuvent donc s'inscrire de la façon suivante :

Sur les 34 expériences de neurectomie valables furent observés :

- un effet nul : 27 fois,
- une élévation de pression : 6 fois,
- un abaissement de pression : 1 fois.

Le contrôle radiographique pratiqué dans 16 cas avant et après neurectomie a montré :

- un effet nul dans 14 cas,
- un effet d'hypertonie dans 1 cas, coïncidant d'ailleurs avec une hyperpression,
- un aspect d'hypotonie dans 1 cas également, ce cas correspondant à une absence de modification manométrique.

Interprétation.

De la considération de ces résultats, il apparaît donc que l'action constante de la neurectomie péri-artère hépatique dans le traitement des ictères par hépatite ne peut dépendre d'une modification de la pression dans les voies biliaires.

En effet, dans la majorité des cas, soit dans 80 % chez le chien, la neurectomie péri-artère hépatique n'entraîne aucune perturbation du tonus des voies biliaires.

Quelques expériences aberrantes témoignent sans doute de variations dans les trajets nerveux. Mais, de toute façon, l'effet sur le tonus des voies biliaires est trop inconstant et trop rare pour être régulièrement curateur de certains états pathologiques hépatiques.

CHAPITRE V

ACTION DE LA NEURECTOMIE PERI-ARTERE HEPATIQUE SUR LA CIRCULATION INTRA-HEPATIQUE

— *Action vaso-motrice.*

— *Action sur le débit circulatoire.*

Nous avons été amené à conclure, au chapitre précédent, de l'inefficacité de la résection du plexus nerveux péri-artère hépatique sur la tonicité des voies biliaires.

Si le lieu d'action de cette intervention ne réside pas au niveau des canaux biliaires, il ne peut être qu'au niveau du foie lui-même.

L'hypothèse d'une action sur la circulation intra-hépatique de cette résection nerveuse péri-artérielle se présenta tout naturellement à la pensée des expérimentateurs, et c'est elle qu'ils cherchèrent à vérifier en premier lieu.

ACTION VASO-MOTRICE DE LA NEURECTOMIE PERI-ARTERE HEPATIQUE

L'existence d'un mode d'action vaso-moteur de la neurectomie péri-artère hépatique n'aurait, *a priori*, rien de surprenant, cette intervention réalisant, entre autre, une « sympathectomie » péri-artérielle.

Technique expérimentale

L'analyse de ce mode d'action éventuel de l'intervention a été étudié par J. SERMONARD, Y. BERBEN, puis L. EICHOLZ.

Le principe de l'expérimentation qu'ils menèrent en 1948 et en 1951 est simple, et consiste en un examen histologique du parenchyme hépatique avant et après neurectomie.

La technique opératoire comprend les temps suivants :

- laparotomie médiane sus-ombilicale,
- prélèvement d'un fragment hépatique,
- neurectomie péri-artère hépatique,
- prélèvement d'un second fragment de parenchyme.

Afin de bien étudier le retentissement vaso-moteur éventuel de la résection nerveuse, les biopsies hépatiques furent pratiquées dans des délais variables après cette résection. Parmi ces délais, les uns furent courts : 10, 15, 30 ou 60 minutes ; les autres furent plus longs : 1, 2, 5, 7, 10, 15, 21 et même 60 jours.

Résultats

Les résultats obtenus dans ces conditions portent sur un total de 33 expériences valables. 21 fois, les images histologiques sont absolument identiques avant et après neurectomie :

Expériences n° 308, 318, 330, 374, 377, 470, 474, 486, 492, 496,
1723, 1724, 1848, 1860, 1872,
2055, 2062, 2073, 2078, 2079, 2085.

Par contre, dans 12 expériences, est noté un certain degré de stase sanguine.

Expérience n° 325 :

Avant neurectomie : légère vaso-dilatation et présence de cellules claires au niveau du foie.

Immédiatement après neurectomie : vaso-dilatation généralisée avec présence de quelques polynucléaires.

15 minutes après neurectomie : vaso-dilatation très marquée avec présence de nombreux polynucléaires.

Expérience n° 328 :

Avant neurectomie, le foie est normal avec présence de quelques cellules claires.

Immédiatement après neurectomie, on trouve de tout petits territoires de vaso-dilatation.

15 minutes après neurectomie : vaso-dilatation parcellaire.

Expérience n° 335 :

Avant neurectomie : espaces portes scléreux ; présence de cellules claires avec pigments biliaires ; les sinusoides sont normaux.

Immédiatement après neurectomie : même état des cellules claires ; les sinusoides sont très larges.

15 minutes après neurectomie : même aspect que précédemment.

Expérience n° 358 :

Avant neurectomie : présence de cellules claires ; les sinusoides sont visibles.

Immédiatement après neurectomie : les sinusoides sont très dilatés.

15 minutes après neurectomie : vaso-dilatation très importante.

Expérience n° 358 :

Avant neurectomie, le foie est normal ; on y note la présence de cellules claires.

Immédiatement après neurectomie, on trouve de petits territoires de vaso-dilatation.

15 minutes après neurectomie : petites zones hémorragiques avec nombreux polynucléaires.

Expérience n° 361 :

Avant neurectomie : le foie est rigoureusement normal.

Immédiatement après neurectomie : vaso-dilatation avec présence de quelques polynucléaires.

15 minutes après neurectomie : même aspect que précédemment.

Expérience n° 1655 :

Avant neurectomie : le foie est normal.

Immédiatement après : le foie est œdémateux.

Une semaine après : l'état précédent persiste.

3 et 4 semaines après : le foie est légèrement congestif.

Expérience n° 1671 :

Avant neurectomie : le foie est normal.
Une heure après : même état.
Un jour après : même état.
10 jours après : dilatation des sinusoides.

Expérience n° 1701 :

Avant neurectomie : le foie est normal.
5 et 10 jours après : légère stase sanguine dans les sinusoides. •

Expérience n° 1707 :

Avant neurectomie : le foie est normal.
Immédiatement et 5 jours après : les espaces portes sont congestifs.
2 semaines après : les espaces portes sont congestifs et inflammatoires.
3 et 4 semaines après : les travées sont écrasées par les sinusoides et dissociées.
2 mois après : le foie est encore légèrement congestif.

Expérience n° 1757 :

Avant et immédiatement après neurectomie : le foie est normal.
3 semaines après : stase sanguine dans les sinusoides.

Expérience n° 1850 :

Avant neurectomie : le foie est normal.
Une semaine et un mois après neurectomie : légère stase sanguine.

L'interprétation de ces faits permet de rejeter l'hypothèse d'un mode d'action vaso-moteur exclusif de la neurectomie péri-artère hépatique dans le traitement des ictères par hépatite : l'effet vaso-moteur de cette intervention est trop rare (12 fois sur 33 expériences) et généralement trop minime pour être retenu comme cause d'une action thérapeutique constante. Il a surtout été retrouvé sur les fragments prélevés immédiatement après neurectomie.

ACTION DE LA NEURECTOMIE PERI-ARTERE HEPATIQUE SUR LE DEBIT CIRCULATOIRE INTRA-HEPATIQUE

Si la neurectomie péri-artère hépatique n'agit pas de façon notable, et surtout de façon constante, sur les petits vaisseaux intra-hépatiques, peut-être agit-elle sur l'artère elle-même, et provoque-t-elle ainsi une modification du débit circulatoire salutaire à l'évolution des états pathologiques du foie ?

C'est de l'étude du phénomène de régénération hépatique, et de l'analyse de son mécanisme, qu'allait venir la réponse à cette hypothèse.

Définition de la régénération : la régénération hépatique découverte par MANN en 1927, s'observe, on le sait, après hépatectomie partielle. Lorsque cette hépatectomie ne dépasse pas une ampleur d'ailleurs relativement considérable, le foie retourne à un poids normal.

Les premiers travaux de MANN furent complétés, en 1929, par les recherches histologiques de FISHBACH. HIGGINS, ANDERSON, BRUES, DRURY s'attachèrent également à cette étude, ces deux derniers auteurs, en particulier, par l'appréciation de l'activité mitotique des cellules du parenchyme hépatique restant. Enfin, après GRINDLAY et BOLMAN, NEWMANN, GROSSMAN et IVY, DANTON, DRABKIN, CANZANELLI, ZAMPI, IGNESTI, ALLEGRI et d'autres, l'étude fut parachevée par le Professeur P. MALLET-GUY et ses collaborateurs G. DEVIC, J. FEROLDI, L. EICHOLZ, R. FEIT et Mlle A. RICARD.

Tous ces travaux montrèrent que la régénération consiste en une multiplication cellulaire aboutissant à une hyperplasie diffuse du parenchyme hépatique restant.

Influence de la neurectomie péri-artère hépatique sur la régénération.

Tests d'appréciation du processus de régénération : le pouvoir de régénération a été apprécié par deux critères, l'un pondéral, l'autre histologique.

Technique opératoire : l'expérimentation fut menée sur le chien, animal possédant 6 lobes hépatiques bien pédiculés et d'exérèse par conséquent facile. La technique utilisée fut celle de l'hépatectomie

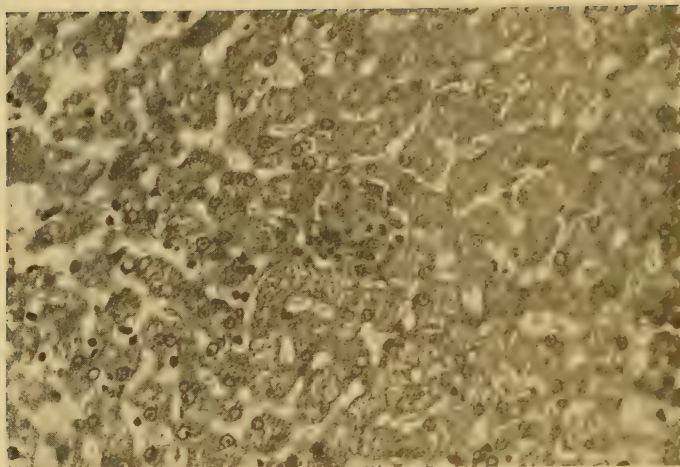


Fig. 4. — Etat du foie 21 jours après népatectomie et néurectomie péri-artère hépatique (Exp. 1962). Régénération « cellulaire » en plein parenchyme.

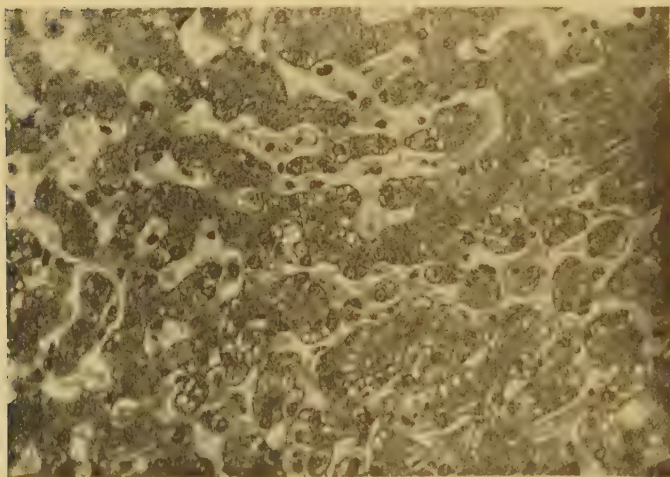


Fig. 5. — Etat du foie 21 jours après hépatectomie de 40 %, précédée de la neurectomie péri-artère hépatique huit jours auparavant (Exp. 2427), régénération très importante. Dilatation considérable des sinusoides ; hyperplasie kupfférienne ; vacuoles graisseuses dans le foie.

partielle de 40 %, réalisant l'ablation des lobes moyen gauche et principal gauche. La neurectomie péri-artère hépatique fut associée à l'hépatectomie. Dans un certain nombre de cas, hépatectomie et neurectomie furent effectuées lors de la même intervention ; dans d'autres cas, au contraire, la neurectomie fut effectuée 8 jours avant la résection hépatique.

Résultats : Les auteurs ont pu ainsi faire état de 18 expériences valables. Dans 10 d'entre elles, la neurectomie péri-artère hépatique avait été effectuée en même temps que l'hépatectomie ; dans les 8 autres, elle avait été pratiquée une semaine avant.

Aucune perturbation appréciable du processus de régénération hépatique ne fut observée, tant sous l'angle morphologique que sous l'angle pondéral.

Du point de vue histologique, la différence ne se montra pas non plus appréciable. Seules furent constatées, parfois, une légère stase sanguine avec dilatation des sinusoides, et une hyperplasie kupfférienne modérée.

La neurectomie péri-artère hépatique ne modifie donc pas le processus de régénération.

Analyse du mécanisme de régénération.

Etudiant le mécanisme de la régénération après hépatectomie partielle de 40 %, P. MALLET-GUY, G. DEVIC, L. FICHLZ, R. FEIT, Mlle A. RICARD, L. RINGOT, A. AHUALLI et H. CASSINELLI établirent, à partir de 95 expériences valables, le rôle exclusif des facteurs vasculaires : tout facteur augmentant le débit circulatoire dans le foie (implantation artérielle ou implantation de la veine cave inférieure dans le courant portal) déclenche une régénération très importante, dépassant largement les limites normales. Inversement, tout facteur diminuant le débit circulatoire (dérivation du sang portal dans la veine cave) bloque toute régénération et entraîne même l'atrophie des lobes laissés en place.

Ainsi, il se trouvait établi :

1° *Que la neurectomie péri-artère hépatique ne modifie pas le processus normal de régénération.*

2° *Que la régénération est sous la dépendance étroite et unique du débit circulatoire.*

Le corollaire de ces deux résultats est donc évident : la neurectomie péri-artère hépatique ne modifie pas le débit circulatoire à l'intérieur du foie.

Dans ces conditions, il apparaissait que l'effet thérapeutique ne résidait pas dans des facteurs vasculaires, et il convenait de rechercher un autre mécanisme de l'action de la résection du pédicule nerveux antérieur.

CHAPITRE VI

ACTION DE LA NEURECTOMIE PERI-ARTERE HEPATIQUE SUR LA SECRETION BILIAIRE

La neurectomie péri-artère hépatique, pratiquée chez l'homme pour le traitement des ictères par hépatite, amène très rapidement une diminution de l'ictère, une recoloration des matières, et le retour de l'urine à une teinte normale.

Or, tous ces symptômes témoignent d'une rétention de la bile dans le sang, l'obstacle à l'écoulement étant représenté par les minuscules thrombi biliaires obstruant les petits canalicules intra-hépatiques.

Quoiqu'il en soit, d'ailleurs, de cette pathogénie, on pouvait se demander si la neurectomie péri-artère hépatique était susceptible d'influer sur la sécrétion biliaire, que son mode d'action soit direct, sur le parenchyme, ou indirect, sur les canalicules intra-hépatiques.

Il n'existe pas, à notre connaissance, de travaux antérieurs à ceux qui furent entrepris dans ce sens au Laboratoire de Pathologie Chirurgicale.

TECHNIQUE EXPERIMENTALE

Détails techniques.

Il nous faut tout d'abord préciser quelques détails techniques.

Le problème le plus délicat, en effet, consistait à recueillir la bile pendant un certain temps.

A diverses reprises, nous tentâmes, avec notre camarade J. MICHOU-LIER, d'obtenir la sécrétion biliaire par cholécystostomie après ligature juxta-duodénale du canal cholédoque.

Mais cette méthode qui, techniquement, paraissait la plus simple, devait être vouée à l'échec, les chiens arrachant régulièrement au cours des suites opératoires la sonde de Pezzer qui avait été introduite dans leur vésicule.

Force était donc d'intuber le cholédoque lui-même, malgré son diamètre réduit, intubation qui, d'ailleurs, s'avéra facile, grâce à l'emploi de drains rigides et de petit calibre.

Conduite de l'expérimentation.

A priori, il convenait d'étudier l'influence de la neurectomie péri-artère hépatique sur la sécrétion biliaire, tant du point de vue quantitatif que du point de vue qualitatif.

L'effet thérapeutique de la neurectomie pratiquée en clinique étant très rapide, en général dans les 24 heures, et se dessinant souvent dès les premières heures suivant l'intervention, il apparut inutile de conserver les animaux plusieurs jours.

L'expérimentation ne fut donc pas poursuivie au-delà d'une journée.

L'expérimentation fut menée une première fois sur 4 chiens, mais des erreurs techniques étant intervenues, nous ne l'exposerons pas.

Elle fut reprise quelque temps après sur 4 autres chiens, 2 d'entre eux jouant le rôle de témoins.

Mode opératoire.

Les 4 chiens furent désignés par les numéros d'expérience : 3339, 3340, 3341, 3342.

Les interventions furent réalisées sous anesthésie générale au Nesdonal avec prémédication à l'atropine.

Cette anesthésie fut, au cours de la journée, soit entretenue, soit arrêtée.

La bile fut recueillie dans des tubes à essai numérotés à l'avance et remplacés d'heure en heure, chaque tube étant désigné par une lettre correspondant au chien, et un indice indiquant le nombre d'heures écoulées depuis le début du drainage.

La technique opératoire elle-même comporta les temps suivants :

- Laparotomie médiane sus-ombilicale,
- Ligature du canal cystique,
- Recherche, dissection et ligature juxta-duodénale du cholédoque,
- Cathétérisme du bout proximal de ce canal,

- Fermeture des chiens témoins 3339 et 3342.
- Neurectomie péri-artère hépatique pour les chiens 3340, 3341.

A titre de contre-expérience, une neurectomie fut réalisée au bout de 4 heures sur le témoin 3339.

RESULTATS

Résultats quantitatifs.

Il apparut rapidement que la neurectomie péri-artère hépatique n'avait pas d'action sur le volume de bile sécrétée.

Résultats qualitatifs.

Macroscopiquement, aucune anomalie ne mérita d'être retenue.

Mais c'est l'étude chimique des échantillons de bile ainsi recueillis d'heure en heure qui était, évidemment, le point important.

Elle fut réalisée par Mlle A. RICARD qui dosa la *bilirubine* (méthode de Chiray, Miloshevitch et Petrovitch) et les *sels biliaires* évalués en acide cholalique (méthode de Chabrol, Charonnat, Cottet et Cachin).

Le tableau suivant représente les chiffres obtenus :

TABLEAU IV

	Echantillons	Quantité de bile	Bilirubine	Sels biliaires. Ac. cholal.
Exp. 3340 (neurectomie)	1	7	200	1,9
	4	8,5	200	0,96
	5	8	100	0,96
Exp. 3341 (neurectomie)	1	1	200	3
	4	0,9	150	2,88
	5	0,5	150	
Exp. 3342 (pas de neurectomie)	1	0,4		2,60
	4	2,5	75	3,10
	5	1,3	100	2,56
Exp. 3339 (pas de neurectomie)	1	4,7	200	1,3
	4	3,7	100	1,3
(neurectomie secondaire)	11	3,2	100	1,9
	14	3	100	1,9

Interprétation.

De l'étude des chiffres précédents, il semblerait que la disparition des signes cardinaux d'un ictère par hépatite dans les heures qui suivent une résection du plexus nerveux antérieur n'est due, ni à une plus grande abondance de la sécrétion biliaire, ni à une augmentation, dans cette bile, du taux des pigments et des sels biliaires.

Mais nous pensons qu'aucune conclusion ne peut être tirée de ces résultats. Le nombre d'expériences est encore trop restreint et la durée d'observation peut-être trop courte. La dérivation externe totale de la bile modifie les conditions normales. Enfin, de l'expérimentation menée sur des chiens à foie sain peut-on induire des faits valables chez le malade ?

Ces expériences ne permettent donc pas de préciser le mécanisme de l'effet de la neurectomie péri-artère hépatique sur la fonction biliaire du foie, alors que, en pathologie humaine, cet effet est évident.

L'expérimentation suivante eut le mérite d'être plus féconde.

CHAPITRE VII

ACTION DE LA NEURECTOMIE PERI-ARTERE HEPATIQUE SUR LE METABOLISME DE LA CELLULE HEPATIQUE

En 1849, Claude BERNARD communiquait à la Société de Biologie son expérience mémorable de la piqûre diabétique : Piquant le plancher du quatrième ventricule d'un chien, en un lieu précis situé au-dessus du nœud vital, immédiatement au-dessous d'une ligne transversale unissant les deux tubercules de Wenzel, cet auteur voyait apparaître chez l'animal un syndrome d'hyperglycémie.

Neuf ans plus tard, en 1858, dans sa thèse de doctorat, le même auteur affirmait le rôle du foie « comme organe producteur de matière sucrée ».

C'est à MORAT et DUFOUR que revint le mérite de la découverte des voies sécrétoires : la double vagotomie ne supprime pas l'effet de la piqûre diabétique ; par contre, cet effet est aboli par la section des nerfs splanchniques, tandis que l'excitation du bout périphérique de l'un de ces nerfs sectionné le fait réapparaître.

A. MAYER et VIDAL devaient montrer l'influence prépondérante, mais non exclusive, d'une liaison nerveuse sympathico-surrénalienne.

E. HÉDON, enfin, démontra que l'action du système nerveux sur le métabolisme de la cellule hépatique, en l'occurrence sur la fonction glycogénique, ne s'exerçait pas par l'intermédiaire du pancréas : la régulation de la glycémie par l'insuline est indépendante de toute connection nerveuse de la glande pancréatique, et ne relève que d'un mécanisme humoral.

Ainsi, des travaux effectués depuis Claude BERNARD jusqu'à HÉDON, pouvait se dégager l'hypothèse d'un rôle métabolique des nerfs du pédicule antérieur du foie.

Comment allait-on vérifier cette hypothèse ?

TECHNIQUE EXPERIMENTALE

Principe.

Le principe de l'expérimentation est simple ; il consiste à procéder par la méthode des variations concomitantes, en utilisant 2 groupes de chiens, l'un que l'on soumet à la neurectomie péri-artère hépatique, l'autre sur lequel cette intervention n'est pas pratiquée.

Comme test d'action métabolique, nous avons utilisé, non pas une méthode biologique, mais des prélèvements de parenchyme hépatique, procédé qui nous a donné le reflet direct du métabolisme cellulaire du foie.

Un seul point posait un problème : nourrir les animaux de manière identique, LE LAIT nous est apparu être l'aliment de choix ; aliment complet, de composition à peu près constante, il a été l'aliment unique des chiens en expérience.

Ainsi pouvait-on étudier l'influence de la neurectomie péri-artère hépatique sur le métabolisme intra-hépatique des lipides, glucides et protides.

Nous avons commencé par les LIPIDES : leurs transformations au niveau du foie sont bien établies, notamment depuis les travaux de FERICHS, de NOEL et de POLICARD ; par ailleurs ils sont faciles à mettre en évidence histologiquement.

Technique d'expérimentation.

Nous exposerons cette technique, d'abord en ce qui concerne les chiens neurectomisés, puis en ce qui concerne les chiens témoins.

Chiens neurectomisés.

— Un chien est exclusivement nourri au lait de vache pendant trois jours à raison de un litre par jour.

— Le 4^e jour, est exécutée sur ce chien une intervention ayant le double but de prélever un fragment de foie et de réaliser une neurectomie péri-artère hépatique.

Une anesthésie générale au Nesdonal est pratiquée.

Le chien est dans la *position opératoire* habituelle (decubitus dorsal, un billot sous la colonne dorso-lombaire).

Les différents temps opératoires sont les suivants :

- Laparatomie médiane sus-ombilicale.
- Prélèvement du fragment de foie.
- Effondrement de l'épiploon gastro-hépatique et neurectomie péri-artère hépatique.
- Fermeture.

Le prélèvement du fragment hépatique doit s'effectuer avec minutie, sans traumatiser le parenchyme. Il est pratique d'utiliser, pour saisir un lobe, non pas une pince en cœur, mais une pince de TUFFIER.

Le prélèvement s'exécute aux ciseaux en coupant le fragment, non en coin, mais latéralement, ce qui évite de faire saigner.

Le fragment, dont le volume est de l'ordre de $1/2 \text{ cm}^3$, est mis dans du formol à 40 %.

Pendant deux jours entiers, le chien est encore nourri exclusivement au lait (1 litre par jour).

Enfin, le 7^e jour, un deuxième fragment hépatique est prélevé après nouvelle laparatomie, soit médiane, soit sur le bord externe du grand droit.

CHIENS TEMOINS

Ceux-ci furent soumis strictement à la même alimentation et aux mêmes interventions que les chiens neurectomisés, la seule différence entre les deux groupes d'animaux résidant dans l'absence de résection nerveuse au cours de l'opération du 4^e jour chez les témoins. Deux biopsies furent donc pratiquées après laparatomie chez ces chiens, l'une au 4^e jour de l'expérimentation, l'autre au 7^e jour.

Les fragments de foie ainsi prélevés et conservés dans le formol furent colorés par le Docteur J. FEROLDI selon la technique à l'Hématéine-Eosine-Safran.

RESULTATS

Du 18-7-54 au 4-3-55, 24 chiens furent soumis à cette expérimentation menée sous la direction du Professeur MALLET-GUY et en collaboration avec le Docteur EICHOLZ et notre camarade MICHOU-LIER.

Une neurectomie au 4^e jour fut pratiquée chez 14 animaux, tandis que les 10 autres servaient de témoins.

Nous pouvons ainsi faire état des 24 expériences suivantes :

EXPERIENCES

Chiens neurectomisés

1. — Expérience n° 3088 — Chien n° 2.

Le 18-10-54 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.

Biopsie hépatique.

Neurectomie péri-artère hépatique.

Fermeture.

Le 22-10-54 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.

Biopsie hépatique.

Fermeture.

Histologie

1^{re} Biopsie, n° 1920 : Pratiquement pas de graisse sur ce fragment de foie.

2^e Biopsie, n° 1921 : Pratiquement pas de graisse sur ce fragment.

2. — Expérience n° 3103 — Chien n° 16.

Le 25-10-54 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.

Biopsie hépatique.

Neurectomie péri-artère hépatique.

Fermeture.

Le 29-10-54 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.

Biopsie hépatique.

Fermeture.

Histologie

1^{re} Biopsie, n° 1942 : Très peu de graisse, pratiquement pas.

2^e Biopsie, n° 1943 : Un peu de graisse à la périphérie des lobules.

Ces graisses sont nettement plus abondantes que sur le témoin.

Elles restent quand même peu abondantes.

3. — Expérience n° 3149 — Chien n° 74.

Le 3-12-54 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.

Biopsie hépatique.

Neurectomie péri-artère hépatique.

Fermeture.

Histologie

1^{re} Biopsie, n° 1928 : Minime quantité de graisse diffuse.

2^e Biopsie, n° 1929 : Minime quantité de graisse diffuse.

4 — Expérience n° 3160 — Chien n° 74.

Le 9-12-54 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.

Biopsie hépatique.

Neurectomie péri-artère hépatique.

Fermeture.

Le 12-12-54 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.

Biopsie hépatique.

Fermeture.

Histologie

1^{re} Biopsie, n° 1936 : Très peu de graisse sur ce fragment, pratiquement pas.

2^e Biopsie, n° 1937 : Pratiquement pas de graisse sur ce fragment.

5 — Expérience n° 3166 — Chien n° 95.

Le 17-12-54 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.

Biopsie hépatique.

Neurectomie péri-artère hépatique.

Fermeture.

Le 20-12-54 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.

Biopsie hépatique.

Fermeture.

Histologie

1^{re} Biopsie, n° 1944 : Très peu de graisse.

2 Biopsie, n° 1945 : Les graisses sont nettement plus abondantes que sur le témoin. Elles n'ont pas de topographie précise. Elles semblent particulièrement abondantes au niveau de deux espaces portes inflammatoires.

6 — Expérience n° 3186 — Chien n° 75.

Le 10-1-55 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.

Biopsie hépatique.

Neurectomie péri-artère hépatique.

Fermeture.

Le 13-1-55 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.

Biopsie hépatique.

Fermeture.

Histologie

1^{re} Biopsie, n° 1950 : Très peu de graisse sur ce fragment au centre du lobule.

2^e Biopsie, n° 1952 : Il y a de petites quantités de graisse au centre des lobules, plus abondantes que sur le témoin, néanmoins minimes.

7 — Expérience n° 3193 — Chien n° 1.

Le 17-1-55 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.

Biopsie hépatique.

Neurectomie péri-artère hépatique.

Fermeture.

Le 20-1-55 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.

Fermeture.

Histologie

1^{re} Biopsie, n° 1954 : Pratiquement pas de graisse sur ce fragment.

2^e Biopsie, n° 1955 : Aspect à peu près identique. Très petite quantité de graisse au centre du lobule.

8 — Expérience n° 3203 — Chien n° 11.

Le 21-1-55 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.

Biopsie hépatique.

Neurectomie péri-artère hépatique.

Fermeture.

Le 24-1-55 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.

Biopsie hépatique.

Fermeture.

Histologie

1^{re} Biopsie, n° 1956 : Minime quantité de graisse sans topographie nette.

2^e Biopsie, n° 1956 : Un peu plus de graisse que sur le témoin, mais ces graisses restent d'abondance très modérée.

9 — Expérience n° 3221 — Chien n° 38.

Le 4-2-55 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.

Biopsie hépatique.

Neurectomie péri-artère hépatique.

Fermeture.

Le 7-2-55 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.

Biopsie hépatique.

Fermeture.

Histologie

1^{re} Biopsie : Parenchyme hépatique contenant de petites quantités de graisse aux pôles du lobule, mais surtout au voisinage des espaces portes.

2^e Biopsie, n° 1987 : La quantité de graisse est à peu près identique, mais la localisation est ici centro-lobulaire.

10 — Expérience n° 3222 — Chien n° 44.

Le 7-2-55 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.

Biopsie hépatique.

Neurectomie péri-artère hépatique.

Fermeture.

Le 10-2-55 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.

Biopsie hépatique.

Fermeture.

Histologie

1^{re} Biopsie, n° 1988 : Les graisses sont pratiquement inexistantes sur ce fragment.

2^e Biopsie, n° 1990 : Il n'y a pratiquement pas de graisse sur ce fragment où s'observe un léger degré d'inflammation de l'espace porte.

11 — Expérience n° 3223 — Chien n° 45.

Le 8-2-55 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.

Biopsie hépatique.

Neurectomie péri-artère hépatique.

Fermeture.

Le 11-2-55 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.

Biopsie hépatique.

Fermeture.

Histologie

1^{re} Biopsie, n° 1989 : On ne voit pratiquement pas de graisse sur ce fragment où s'observent cependant de très fines granulations sudanophiles diffuses dans les cellules.

2^e Biopsie, n° 1991 : Etat absolument inchangé.

12 — Expérience n° 3228 — Chien n° 53.

Le 14-2-55 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.

Biopsie hépatique.

Neurectomie péri-artère hépatique.

Fermeture.

Le 17-2-55 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.

Biopsie hépatique.

Fermeture.

Histologie

- 1^{re} Biopsie, n° 1994 : Présence de graisse en assez grande quantité dans les lobules, sans topographie précise.
2^e Biopsie, n° 1996 : L'aspect est à peu près identique. Quelques granulations soudanophiles dans les cellules hépatiques. Présence de lipides dans les cellules de Kupfer.

13 — Observation n° 3230 — Chien n° 54.

- Le 15-2-55 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.
Biopsie hépatique.
Neurectomie péri-artère hépatique.
Fermeture.
Le 18-2-55 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.
Biopsie hépatique.
Fermeture.

Histologie

- 1^{re} Biopsie, n° 1995 : Pratiquement pas de graisse sur le fragment examiné.
2^e Biopsie, n° 1997 : Pratiquement pas de graisse sur le fragment

14 — Expérience n° 3248 — Chien n° 69.

- Le 1-3-55 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.
Biopsie hépatique.
Neurectomie péri-artère hépatique.
Fermeture.
Le 4-3-55 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.
Biopsie hépatique.
Fermeture.

Histologie

- 1^{re} Biopsie, n° 2002 : Très peu de graisse.
2^e Biopsie, n° 2005 : Etat inchangé.

CHIENS TEMOINS

1 — Expérience n° 3018 — Chien n° 1.

- Le 18-7-54 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.
Biopsie hépatique.
Fermeture.
Le 22-7-54 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.
Biopsie hépatique.
Fermeture.

Histologie

- 1^{re} Biopsie, n° 1946 : Parenchyme hépatique normal, contenant très peu de lipides.
2^e Biopsie, n° 1947 : Parenchyme hépatique contenant de grandes quantités de graisses réparties dans tout le lobule.

2 — Expérience n° 3066 — Chien n° 88.

Le 4-10-54 : Laparatomie médiane sus-ombilicale.
Biopsie hépatique.
Fermeture.

Le 7-10-54 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.
Biopsie hépatique.
Fermeture.

Histologie

1^{re} Biopsie, n° 1913 : Quantité importante de graisse au centre du lobule, diminuant au fur et à mesure qu'on se rapproche de la périphérie.

2^e Biopsie, n° 1914 : Quantité très importante de graisse au centre du lobule. La graisse se retrouve jusqu'à la périphérie du lobule.

3 — Expérience n° 3111 — Chien n° 27.

Le 2-11-54 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.
Biopsie hépatique.
Fermeture.

Le 5-11-54 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.
Biopsie hépatique.
Fermeture.

Histologie

1^{re} Biopsie, n° 1940 : Légère quantité de graisse diminuant au centre et à la périphérie des lobules.

2^e Biopsie, n° 1947 : Quantité considérable de graisse diffuse.

4 — Expérience n° 3117 — Chien n° 34.

Le 8-11-54 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.
Biopsie hépatique.
Fermeture.

Le 11-11-54 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.
Biopsie hépatique.
Fermeture.

Histologie

1^{re} Biopsie, n° 1938 : Très petite quantité de graisse diffuse dans tout le parenchyme.

2^e Biopsie, n° 1939 : La graisse est nettement plus abondante. Elle est également diffuse dans tout le lobule.

5 — Expérience n° 3185 — Chien n° 58.

Le 7-1-55 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.
Biopsie hépatique.
Fermeture.

Le 10-1-55 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.
Biopsie hépatique.
Fermeture.

Histologie

- 1^{re} Biopsie, n° 1948 : Quantité minimale de graisse sans topographie précise ; peut-être prédominance au centre du lobule.
2^e Biopsie, n° 1949 : Les graisses sont plus abondantes que sur le témoin. Elles ne sont néanmoins pas très considérables. On les trouve au centre du lobule.

6 — Expérience n° 3188 — Chien n° 90.

- Le 11-1-55 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.
Biopsie hépatique.
Fermeture.
Le 14-1-55 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.
Biopsie hépatique.
Fermeture.

Histologie

- 1^{re} Biopsie, n° 1951 : Toute petite quantité de graisse sur ce fragment.
2^e Biopsie, n° 1953 : Graisse centro-lobulaire en quantité modérée.

7 — Expérience n° 3236 — Chien n° 50.

- Le 11-2-55 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.
Biopsie hépatique.
Fermeture.
Le 14-2-55 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.
Biopsie hépatique.
Fermeture.

Histologie

- 1^{re} Biopsie, n° 1992 : Le parenchyme contient des graisses sous forme de granulations assez abondantes dans les cellules.
2^e Biopsie, n° 1993 : Sur le fragment la graisse est nettement plus abondante sans atteindre cependant une densité considérable. Ces graisses sont situées de préférence au centre du lobule.

8 — Expérience n° 3237 — Chien n° 60.

- Le 21-2-55 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.
Biopsie hépatique.
Fermeture.
Le 24-2-55 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.
Biopsie hépatique.
Fermeture.

Histologie

- 1^{re} Biopsie, n° 2003 : Pas de graisse.
2^e Biopsie, n° 1998 : Graisse en quantité moyenne.

9 — Expérience n° 3244 — Chien n° 70.

Le 26-2-55 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.

Biopsie hépatique.

Fermeture.

Le 29-2-55 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.

Biopsie hépatique.

Fermeture.

Histologie

1^{re} Biopsie, n° 1999 : Petite quantité de graisse.

2^e Biopsie, n° 2000 : Graisse netement plus abondante.

10 — Expérience n° 3246 — Chien n° 72.

Le 28-2-55 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.

Biopsie hépatique.

Fermeture.

Le 31-2-55 : Laparotomie médiane sus-ombilicale.

Biopsie hépatique.

Fermeture.

Histologie

1^{re} Biopsie, n° 2001 : Très peu de graisse.

2^e Biopsie, n° 2004 : Quantité plus importante de graisse.

En résumé, les résultats de l'expérimentation menée sur 24 chiens établissent que :

1°) LORS DE LA 1^{re} BIOPSIE, aucune différence ne s'observe entre la teneur en lipides du foie des chiens des deux lots : chez les 24 chiens, les lobules hépatiques contiennent de petites quantités de graisse, sans que cette graisse affecte, par ailleurs, une topographie précise.

2°) LORS DE LA 2^e BIOPSIE AU CONTRAIRE, la différence est manifeste entre l'aspect du parenchyme hépatique des chiens témoins et celui des chiens neurectomisés.

— Chez 8 animaux témoins sur 10, les graisses sont en quantité nettement plus importante que sur la première coupe. Deux fois seulement l'augmentation n'est que minime.

— Chez 12 animaux neurectomisés sur 14, la quantité de graisse est identique sur le deuxième fragment et sur le premier ; dans quelques cas, même, elle est moindre. Deux fois seulement sur 14 elle est supérieure (Exp. 3166 et 3228).

LA DISCUSSION de ces résultats ne soulève qu'une objection : l'augmentation des graisses hépatiques chez deux chiens pourtant neurectomisés. Mais cette objection ne semble pas devoir être retenue ; elle résulte des variations inhérentes à toute expérimentation, et les deux résultats aberrants peuvent être mis sur le compte, soit d'une faute de technique opératoire, soit d'un élément perturbateur dans l'état général ou hépatique du chien.

AINSI, chez le chien, l'alimentation exclusivement lactée détermine-t-elle une surcharge graisseuse du foie ; mais cette infiltration lipidique est stoppée ou diminuée si une neurectomie péri-artère hépatique est pratiquée.

INTERPRETATION

L'interprétation logique d'un tel résultat ne peut être que la suivante :

La neurectomie péri-artère hépatique augmente la vitesse d'utilisation des graisses par la cellule hépatique.

La résection du pédicule nerveux antérieur du foie produit donc dans cet organe un accroissement des phénomènes d'activité nutritionnelle.

Des expériences actuellement en cours montreront le retentissement éventuel probable de la section de ces nerfs sur d'autres métabolismes.

Mais, d'ores et déjà, il est apparu que « L'Expérience lait-graisses » était satisfaisante pour prouver que la neurectomie péri-artère hépatique augmente l'activité métabolique du foie. Ce mode d'action, bien qu'il ne soit vraisemblablement pas le seul, est un des facteurs de l'effet de cette opération sur certains états pathologiques du foie.

CONCLUSIONS

Ce travail représente un essai d'analyse du mécanisme d'action de la neurectomie péri-artère hépatique, intervention pratiquée depuis 1947 par le Professeur P. MALLET-GUY pour le traitement de certains ictères par hépatite, et dont les premiers résultats ont été exposés dans la thèse de son Elève L. EICHOLZ en 1950.

On a montré successivement :

1°) Que le processus de guérison ne réside pas dans une modification du tonus des voies biliaires.

2°) Que l'action thérapeutique ne dépend :

— ni de modifications vaso-motrices du parenchyme hépatique.

— ni de modifications du régime circulatoire à l'intérieur du foie.

3°) D'un nombre encore restreint d'expériences, effectuées il est vrai sur le chien normal, il n'a pas été possible de préciser le mécanisme de l'effet de la neurectomie péri-artère hépatique sur la fonction biliaire du foie, alors qu'en pathologie humaine cette action est des plus manifestes.

4°) Par contre il a été possible d'affirmer que cette intervention augmente l'activité métabolique du foie ; c'est ce que montrent les expériences menées sur des chiens nourris exclusivement au lait : une surcharge lipidique du parenchyme hépatique, constatée histologi-

quement sur dix chiens témoins, n'a pas été retrouvée chez quatorze chiens sur lesquels une neurectomie péri-artère hépatique avait été pratiquée.

Le Doyen,
H. HERMANN.

Le Président de la Thèse,
P. MALLET-GUY.

Vu et permis d'imprimer,
Lyon, le 13 Juillet 1955.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
André ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

- ALEXANDER W.-W. — *Innervation of Biliary system*. J. Comp. Neurol., 72, 357-370, 1940.
- ALPHONSE P. et JUNET R. — *Acquisitions récentes dans l'étude de l'hépatite épidémique et de son traitement*. Revue du foie, V, 117-135, 1946.
- BLACKHAUS. — *Zur Pathologie und Therapie akuter entzündlicher Leberkrankheiten* - Zent. F. Chir., 56 ; 1504-1506, 1929.
- BAINBRIDGE et DALE. — *The contractile mechanism of the gallbladder and its extrinsic nervous control*. The J. of Physiol., 33 : 138, 1905.
- BENOIT H. — *Le traitement chirurgical des ictères dits « médicaux »*. Thèse de Paris, 1935.
- BINGHAM J.-R., INGELFINGER R.-H. — *Effects of sympathectomy on motility of human gastrointestinal and biliary tract*. Gastro-enterology, 15 : 6-13, 1950.
- BROCARD H. — *Physiopathologie de l'innervation hépatique : les hépatites expérimentales d'origine sympathique*. Thèse de Paris, 1937.
- CHIU S.-L. — *Superficial hepatic branches of vagi and their distribution to extra hepatic biliary tract in certain mammals*. Annat. Rec., 86 : 149-155, 1943.
- COURTADE et GUYON. — *Nerfs extrinsèques de la vésicule*. C. R. de la Soc. Biol., 874-875, 1904.
- DE FERMO. — Arch. Italiano di Chirurgia, 28, 381, 1931.
- DELMAS J. et LAUX G. — *Anatomie médico-chirurgicale du système nerveux végétatif*. Paris, Masson et C^{ie}, 1953.

- DEPISCH F., HASENOEHRL R. et SCHOENBAUER L. — *Die Durchneidung der Vegetativen Nerven im Ligamentum hepatoduodenale beim normalen Hund* - Klin. Wochensh, 9, 1437-1441, 1930.
- DESCOTES J. — *La Vagotomie dans la chirurgie des Voies biliaires*. Thèse de Lyon, 1954.
- EICHOLZ L. — *Traitement chirurgical des ictères par « Hépatite »*. La Sympathectomie péri-artère hépatique. Thèse de Lyon, 1950.
- FRANKSSON C. — *Innervation of common bile duct duodenal junction from surgical point of view (Selective abdominal vagotomy)*. Acta Chir. Scand., 96 : 163-177, 1947. — Acta Chir. Scand., 96 : 409-412, 1948.
- GUILLET R. — *Innervation des voies biliaires et chirurgie. La Splanchnicectomie droite dans le traitement des vésicules de stase*. Thèse de Lyon, 1942.
- GIRARD M., DEVIC, CAHEN et CHABANON. — *A propos d'un cas d'hépatite ictérique prolongée avec redèmes et icte*. Soc. Méd. Hôp. Lyon, 19 mai 1947.
- HEDON L. — *Précis de Physiologie*, 568-570.
- HOUSSAY B.-A. — *Physiologie humaine*. Tome I, 581-618.
- HOVELACQUE. — *Anatomie des nerfs craniens et du système grand sympathique*. Paris, Doin, 1927.
- JABONERO V. — *Etude du système nerveux autonome périphérique (Innervation intra-murale de la vésicule biliaire humaine)*. Acta Anat. 13 : 171-192, 1951.
- JAYLE G.-E. — *Les nerfs du foie. Etude anatomique et histologique*. Nutrition. 7 : 57-68, 1937.
- KJELLGREN KJELL. — *The Innervation of the Biliary System and the Proximal Part of the Duodenum from a Surgical Aspect*. Acta Chirurgica Scandinavia, 107, 230-243, 1954.
- LATARJET A., BONNET P., BONNIOT A. — *Les nerfs du foie et des voies biliaires*. Lyon Chir., 17 : 1-39, 1920.
- MALLAT-GUY P. — *L'Intervention biliaire sous contrôle radio-manométrique*. Lyon Chir., 39, 50-62, 1944.

- MALLET-GUY P., DEVIC G., FEROLDI J. et collab., EICHOLZ L., FEIT R., Mlle RICARD, RINGOT L., AHUALLI A., CASSINELLI H. — *La régénération hépatique après hépatectomie partielle. Etude expérimentale.* Lyon Chir., 48 : 845-861, 1953.
- MALLET-GUY P., DEVIC G., FEROLDI J. et collab., AHUALLI A. et SOLER A. — *La régénération hépatique après hépatectomie partielle. Analyse des facteurs vasculaires.* Lyon Chir., 48 : 929-945, 1953.
- MALLET-GUY P., DEVIC G., FEIT R. et DESCOTES J. — *Sur les conditions techniques du contrôle manométrique et radiographique per-opératoire des voies biliaires.* Soc. nat. fr. gastro-entérologie, 12 janvier 1953 ; Arch. Mal. ap. dig. et sur., 42 : 183-190, 1953.
- MALLET-GUY P., DURAND L. — *Les syndromes d'hypertonie des voies biliaires. Maladie du cystique. Maladie du splinter d'Oddi. Résultats du traitement chirurgical.* La Presse Médicale, 1950, n° 62, 1093-1094.
- MALLET-GUY P., EICHOLZ L., DESCOTES J. et POPOVIC I. — *Sur la systématisation des pédicules nerveux du foie. Effet de leur section expérimentale sur le tonus des voies biliaires.*
- MALLET-GUY P., EICHOLZ L. et LATREILLE R. — *Topographie ganglionnaire de l'innervation sympathique des voies biliaires. Etude expérimentale.* Lyon Chir., 47 : 75-88, 1952.
- MALLET-GUY P., FEROLDI J. et EICHOLZ L. — *Chirurgie des Ictères « par Hépatite ». La sympathectomie péri-artère hépatique.* Lyon Chir., 45, 513-538, 1950. — Lyon Chir., 45, 659-680, 1950.
- MALLET-GUY P. et GUILLET R. — *Innervation des voies biliaires et Chirurgie.* Lyon Chir., 38, 436-452, 1943.
- MALLET-GUY et JAUBERT DE BEAUJEU. — *Résultats éloignés de la splanchicectomie unilatérale dans le traitement des Hypotonies des voies biliaires.* Lyon Chir., 39, 43, 157-178, 1948.
- MALLET-GUY P. et JEANJEAN R. — *Eventualités chirurgicales dans les ictères dits « médicaux ».* 41, 389-406, 1946.
- MALLET-GUY P. et SERMONARD J. — *Sympathectomie péri-artère hépatique pour hépatite avec ictère datant de 6 mois.* Soc. Chir. Lyon, 23 juin 1949, in Lyon Chir., 45, 242-244, 1950.
- MALLET-GUY P., SERMONARD J. et BERBEN Y. — *Etude expérimentale des effets de la résection des ganglions semi-lunaires sur la motricité des voies biliaires.* Lyon Chir., 45, 403-411, 1950.
- MANN F.-C. et collab. — Amer. J. Physiologie, 1923, 65, 403 ; 1933, 103, 45 ; Medicine, 1927, 6, 419.

- MESTER Z. — *Über die Innervation der Gallenwege aus dem Gesichtspunkt des Chirurgen*. Zentralblatt für Chirurgie, 78, 1128-1138, 1953.
- NICOLAIDIS. — *Action de l'alcoolisation du vague droit abdominal sur les voies biliaires. Etude expérimentale et déductions chirurgicales*. Thèse de Paris, 1951.
- RAIGORODSKY J.-L. — *Die Nerven der Leberpforte des Menschen*. Ztschr. F. Anat. Entwg., 86 : 698-729, 1928.
- RAVEL I. — *Le mécanisme de la reproduction de l'ictère dans l'hépatite*. Arch. Mal. App. Dig. et Nutr., 32, 65-78, 1943.
— *Les ictères. Moyens d'exploration, symptômes, physio-pathologie, thérapeutique*. Masson, 1949.
- ROGER G.-H. et BINET L. — *Traité de Physiologie*. Tome III, 108-155.
- ROYSTER H.-P. and coll. — *Anatomy of nerves supplying common duct and proximal duodenum*. Surgery, 26, 413-420, 1949.
- SABUSSOW G.-H. and ASSUSLIKOW A.-F. — *Experimentell-morphologische Analyse der autonomen Innervation der Gallenblase der Säugetiere*. K. F. Anat. U. Entw., 106 : 739, 1937.
- SALEMBIER Y.-A. — *Neurotomies dans les symptômes biliaires*. Lyon Chir., 47 : 594-600, 1952.
- WARTER J., MORIN J. et APPRILL G. — *Action de l'infiltration vagale droite sur les voies biliaires. Etude manométrique*. Soc. Méd. Hôp. Paris, 16 mars 1951.
-

TABLE DES MATIERES

CHAPITRE PREMIER	
Introduction	59
CHAPITRE II	
Historique	17
CHAPITRE III	
La neurectomie péri-artère hépatique	
Rappel anatomique	19
Technique chez le chien	22
CHAPITRE IV	
Action de la neurectomie péri-artère hépatique sur le tonus des voies biliaires	25
CHAPITRE V	
Action de la neurectomie péri-artère hépatique sur la circulation intra-hépatique	
Action vaso-motrice	33
Action sur le débit circulatoire intra-hépatique	37
CHAPITRE VI	
Action de la neurectomie péri-artère hépatique sur la sécrétion biliaire	41
CHAPITRE VII	
Action de la neurectomie péri-artère hépatique sur le métabolisme de la cellule hépatique	45
Conclusions	57
Bibliographie	59

